

Experiencia clínica en una gestante con penfigoide vulgar

Clinical experience in a pregnant woman with pemphigoid vulgaris

Surelys Peralta-Santiesteban¹ , Yamilka Pita-Barrios² , César Adrián Blanco-Gómez²  

¹Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Policlínico Docente “Hermanos Cruz”. Pinar del Río, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Policlínico Docente “Raúl Sánchez Rodríguez”. Pinar del Río, Cuba.

Recibido: 25 de enero de 2021 | **Aceptado:** 02 de mayo de 2021 | **Publicado:** 17 de enero de 2022

Citar como: Peralta-Santiesteban S, Pita-Barrios Y, Blanco-Gómez CA. Experiencia clínica en una gestante con penfigoide vulgar. Univ Méd Pinareña [Internet]. 2022 [citado: Fecha de acceso]; 18(2):e661. Disponible en: <http://www.revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/661>

RESUMEN

Introducción: el Pénfigo vulgar es una enfermedad autoinmune, grave, poco frecuente, con compromiso mucocutáneo que posee un curso agresivo y evolución crónica. El origen depende de la interacción entre factores genéticos predisponentes y factores ambientales, inductores del mismo, que provocan una respuesta inmunológica del huésped contra los desmosomas epidérmicos.

Presentación del caso: gestante de 31 años con embarazo de 31,2 semanas, que comenzó a presentar lesiones vesículo-ampollosas a nivel periumbilical en un inicio, y posteriormente extendiéndose por todo el tórax, cara y miembros superiores e inferiores, sin compromiso mucoso. Se le realizaron diferentes complementarios y se llegó al diagnóstico de penfigoide gestacional de tipo vulgar; se inició tratamiento con prednisona, difenhidramina, ciprofloxacina y clobetasol en crema en las lesiones, tratamiento que mantuvo hasta el parto, sin embargo, apareció un nuevo brote por lo que se añadió azatioprina 45 días con descenso progresivo de la prednisona, mostrando mejoría clínica.

Conclusiones: el diagnóstico del pénfigo vulgar requiere alto índice de sospecha para evitar retraso en el tratamiento y mejorar el pronóstico. Dada la similitud con otras enfermedades exantemáticas de mayor prevalencia, es necesario cuando existen dudas diagnósticas en los casos de evolución no esperada, reevaluar las manifestaciones clínicas junto al especialista y realizar biopsia lesional y de piel perilesional con estudio histológico e inmunofluorescencia directa para confirmar diagnóstico.

Palabras clave: Pénfigo Vulgar, Gestación, Enfermedad Autoinmune, Lesión Cutánea

ABSTRACT

Introduction: pemphigoid vulgaris is a rare, severe, autoimmune disease with mucocutaneous involvement that has an aggressive course and chronic evolution. The origin depends on the interaction between predisposing genetic and environmental factors, which induce an immune response of the host against epidermal desmosomes.

Case report: 31-year-old pregnant woman at 31,2 weeks, who presented vesiculo-ampullary lesions at the periumbilical level at the beginning, and later extending all over the thorax, face along with upper and lower limbs, without mucosal involvement. A range of complementary tests were performed and a diagnosis of pemphigoid gestationalis vulgaris was made; treatment was started with prednisone, diphenhydramine, ciprofloxacin and clobetasol cream on the lesions, treatment was maintained until delivery, however, a new outbreak appeared, so azathioprine was added for 45 days with progressive decrease of prednisone, showing clinical improvement.

Conclusions: the diagnosis of pemphigus vulgaris requires a high index of suspicion to avoid delay in treatment and improve prognosis. Given the similarity with other more prevalent exanthematous diseases, it is necessary when there are diagnostic doubts in cases of unexpected evolution, to reevaluate

the clinical manifestations together with the specialist and perform skin biopsy in the lesions and perilesions with histological study and direct immunofluorescence to confirm diagnosis.

Keywords: Pemphigus Vulgar, Gestation, Autoimmune Disease, Skin Lesion

INTRODUCCIÓN

Pénfigo significa ampolla, derivado del griego pemphix; es una enfermedad autoinmune, grave, poco frecuente, con compromiso mucocutáneo, que posee un curso agresivo y evolución crónica.⁽¹⁾ Las principales variantes del pénfigo son: vulgar, vegetante, foliáceo, eritematoso, paraneoplásico y relacionado con el fármaco. La variante histológica vulgar es la forma más común y representa más del 80 % de los casos. En la mayoría de los pacientes, afecta la mucosa oral y algunas veces es difícil de diagnosticar cuando solo está presente la afectación de la mucosa.⁽²⁾

El origen del pénfigo depende de la interacción entre factores genéticos predisponentes y factores ambientales inductores del mismo, que provocan una respuesta inmunológica del huésped contra los desmosomas epidérmicos. Suelen requerirse factores desencadenantes como fármacos (AINES, penicilina, pirazolona o sus derivados, agentes quimioterapéuticos, antihipertensivos, entre otros), agentes físicos (quemaduras, radiaciones ionizantes), virus (herpesvirus y paramixovirus), alérgenos por contacto (pesticidas), alimentos (ajo, puerro, fenoles y taninos) y estrés emocional para el desarrollo del pénfigo.⁽³⁾

Este proceso inicia con la formación de autoanticuerpos, principalmente IgG subclase 4 contra desmogleína 3 (130 kDa) situadas en desmosomas de la superficie celular de los queratinocitos predominantemente en mucosas, que producen acantolisis, dando así la lesión oral inicial. Posteriormente se desarrollan anticuerpos contra la desmogleína 1, lo que explica las lesiones cutáneas; aproximadamente el 5 % de los pacientes sólo presentan lesiones orales (pénfigo vulgar oral). Las inmunoglobulinas que afectan esta enfermedad inhiben la función adhesiva de las desmogleínas, lo que provoca varios eventos intracelulares: cambios en la concentración de calcio intracelular y fosfocinasa C, estimulación de p58 proteincinasa mitógeno activada, regulación transcripcional y activación de las proteinasas. Todos estos eventos generan el desensamble de desmosomas formando ampollas. La separación de queratinocitos también es causada por la activación de la apoptosis vía Fas-FasL y por los autoanticuerpos que bloquean los receptores de acetilcolina de los queratinocitos (AChR) y median la cohesión entre ellos. Además, existe cierta susceptibilidad a la presencia de factores de genes del HLA clase I (HLA-A10, HLA-A26) y sobre todo la asociación con moléculas de HLA clase II (DR4, DR14) que generan esta enfermedad.⁽⁴⁾

Su incidencia se estima en 0,1 a 0,5 por cada 100 000 personas al año, con un pico entre la cuarta y sexta décadas de la vida; y afecta por igual a hombres y mujeres.⁽³⁾ La mortalidad aumenta unas 2,3 - 3,3 en los pacientes afectados en comparación con la población sana, secundario a complicaciones asociadas como sepsis y neumonía por sobreinfección de lesiones mucocutáneas.⁽⁵⁾ Es un padecimiento poco común en el norte de Europa y EE.UU mientras que la prevalencia e incidencia es más alta en los países de todo el mar Mediterráneo.⁽²⁾

Los pacientes con pénfigo vulgar se clasifican según la localización de la lesión en pacientes con afectación predominantemente mucosa y pacientes con afectación mucocutánea. Es poco frecuente la existencia de enfermedad exclusivamente cutánea. El inicio es generalmente insidioso, caracterizado por la aparición de ampollas dolorosas en la boca que se ulceran y pueden confundirse con aftas o lesiones de candidiasis; estas lesiones pueden pasar inadvertidas, o en muchas ocasiones no reciben la importancia que tienen. También puede iniciarse con lesiones vesiculosas y ampollosas en la piel cabelluda, que se cubren de costras melicéricas y pasan por lesiones de foliculitis o dermatitis seborreica, o una perionixis crónica y rebelde con desprendimiento del reborde ungueal, donde es posible encontrar las células acantolíticas.⁽⁶⁾

Cuando ya está establecido completamente el cuadro de pénfigo vulgar, éste es muy aparatoso y el paciente se presenta a la consulta en muy mal estado general. Se observan extensas áreas denudadas de piel, costras melicéricas y ampollas, estas últimas de tamaño y número variables; por lo general se asientan sobre una piel

aparentemente no afectada, rodeadas de una zona eritematosa. Estas son flácidas, se rompen fácilmente, dejando salir un líquido seroso que se seca y forma las costras melicéricas que cubren las exulceraciones que dejaron las ampollas. El olor es característico de la ropa mojada, pero puede ser muy desagradable cuando hay infección secundaria, lo cual ocurre con mucha frecuencia.⁽⁷⁾ El signo de Nikolsky, es decir el decolamiento epidérmico frente a la presión lineal firme sobre la piel normal, es característico si bien no patognomónico. El aumento periférico del tamaño de la ampolla al presionarla verticalmente o signo de Asboe-Hansen, es otra manifestación posible.⁽⁸⁾

PRESENTACIÓN DE CASO

Gestante de 31 años con embarazo de 31,2 semanas, de la raza negra, secundigesta; el primer embarazo ocurrió hace cuatro años sin ninguna incidencia con parto eutócico de un varón sano. Presenta lesiones vesículo-ampollosas pruriginosas con base eritematosa localizadas a nivel periumbilical en un inicio, y posteriormente extendiéndose por todo el tórax (Figura 1), cara y miembros superiores (Figura 2A) e inferiores (Figura 2B), algunas denudadas con sangrado fácil, sin compromiso mucoso.



Figura 1. Lesiones vesículo-ampollosas en el abdomen



Figura 2. Lesiones vesículo-ampollosas en miembros superiores (A) e inferiores (B)

Al examen físico se constató mucosas ligeramente hipocoloreadas y húmedas. En el examen dermatológico se constataron las lesiones vesículo-ampollosas frágiles con base eritematosa diseminadas en toda la superficie cutánea y la presencia de costras. La presión fuerte del pulgar sobre la piel sana perilesional

ocasionó su desprendimiento (signo de Nikolsky), al ejercer presión directa con el dedo sobre una ampolla intacta se produjo extensión lateral (signo de Asboe-Hansen).

Se realizaron dos biopsias cutáneas: una de la lesión urticarial y otra de una vesícula, las cuales mostraron la existencia en dermis superficial de un infiltrado perivascular compuesto de linfocitos, histiocitos y numerosos eosinófilos, asociado a un edema de dermis papilar, en algunas áreas el infiltrado adoptaba una distribución lineal a lo largo de la unión dermo-epidérmica. El estudio histopatológico reveló acantólisis suprabasal y células basales adheridas a la membrana basal separadas entre sí con disposición en “hilera de lápidas”, siendo compatibles con penfigoide gestacional de tipo vulgar. Este se confirmó mediante inmunofluorescencia directa con piel perilesional, en la que se observaron depósitos de C3 y de IgG a lo largo de la membrana basal, con patrón en panal de abeja (Figura 3). La inmunofluorescencia indirecta detectó anticuerpos circulantes anti IgG adheridos a las desmogleínas circulantes.

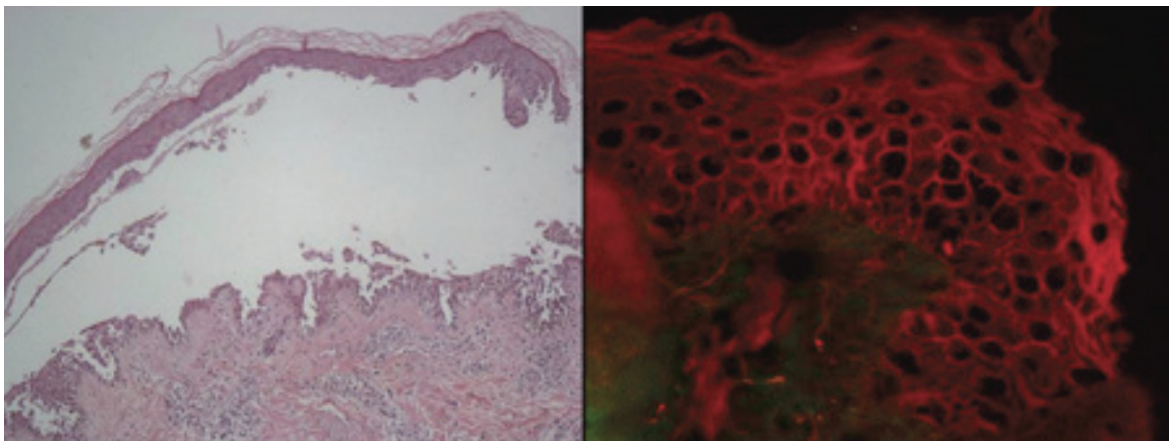


Figura 3. Histopatología e inmunofluorescencia directa

Se inició tratamiento con prednisona (tableta 20 mg) 3 tabletas diarias, difenhidramina (tableta 25 mg) una cada 8 horas y ciprofloxacina (tableta 250 mg) 500 mg cada 12 h. Además, se indicaron baños de sulfato de cobre del cuello hacia abajo en inmersión, fomentos de suero fisiológico en las lesiones de la cara y clobetasol en crema en las lesiones, tratamiento que mantuvo hasta el parto, siendo este eutócico espontáneo y resultando una niña sana. Dos días después del parto ocurrió un nuevo brote, por lo que se añadió azatioprina 150 mg/día durante 45 días con descenso progresivo de la prednisona hasta la supresión total y la curación del proceso.

DISCUSIÓN

Según Cura y col.⁽⁹⁾ el pénfigo vulgar es una enfermedad ampollar que afecta con mayor frecuencia a los pacientes entre la quinta y la sexta décadas de vida. En el caso presentado, se trató de una paciente que recién comenzaba su tercera década de vida.

Por otra parte, Alacán Pérez y col.⁽⁷⁾ afirman que, en la mayoría de los casos, inicia en forma insidiosa por la aparición de ampollas dolorosas en la boca (lengua, paladar y mucosa yugal) que se ulceran, impidiendo comer al paciente. Sin embargo, en el caso presentado las lesiones fueron exclusivamente cutáneas.

Carvajal y col.⁽⁴⁾ afirman que las uñas pueden encontrarse afectadas en un 22 % de los casos e incluso podría ser la primera manifestación clínica, con diversas morfologías clínicas como paroniquia, onicosquicia, onicomadesis, hemorragias subungueales, alteraciones de la coloración o aparición de líneas de Beau, que afectan sobre todo a la primer y segunda falange de la mano. Arango Salgado y col.⁽¹⁰⁾ describió la aparición de lesiones en sitios con antecedente de cirugía, quemadura, o previamente expuestos a radiaciones ionizantes; y el intervalo entre el evento desencadenante y la aparición del pénfigo fue variable, pero generalmente menor de tres años.

Carvajal y col.⁽⁴⁾ mencionan la importancia de considerar entre los diagnósticos diferenciales al impétigo ampollar, pénfigo foliáceo endémico, síndrome estafilocócico de piel escaldada, enfermedad de Hailey-Hailey, dermatitis alérgica por contacto, epidermólisis ampollar simple, incontinencia pigmentaria, penfigoide cicatrizal, enfermedad por depósito de IgA, dermatitis herpetiforme, lupus eritematoso ampollar y ampollas por herpes simple y herpes zoster.

En cuanto al tratamiento, Pérez y col.⁽²⁾ plantean que se organiza en dos fases: tratamiento de ataque, destinado a controlar la enfermedad y tratamiento de mantenimiento, que consta de una fase de consolidación, y después otra de reducción progresiva, destinada a mantener la remisión completa. Además, plantean que, en la mayoría de los casos, el control de la enfermedad o la remisión se logra utilizando corticosteroides sistémicos solos, o en combinación con medicamentos inmunomoduladores.

Bello y col.⁽¹¹⁾ señalan entre los tratamientos con efectividad al metotrexato, la ciclofosfamida y la plasmaféresis. Médicos Hernández y col.⁽¹²⁾ sugieren la administración de la inmunoglobulina G y rituximab ya que representa un tratamiento coadyuvante seguro y eficaz y que ahorra corticosteroides en el pénfigo resistente a las terapias inmunosupresoras estándar.

Según Carvajal y col.⁽⁴⁾ esta enfermedad presenta una evolución variable e impredecible, con recaídas y exacerbaciones. Previamente al uso de los corticosteroides sistémicos, la mortalidad del pénfigo era de un 60 % - 90 %; la introducción de otros medicamentos como los inmunosupresores ha contribuido a disminuir aún más la mortalidad. Es de suma importancia lograr un diagnóstico temprano, establecer el tratamiento desde su etapa inicial; de esa forma, la enfermedad es más fácil de controlar y aumenta la posibilidad de una remisión temprana del trastorno.

CONCLUSIONES

El pénfigo vulgar es una enfermedad ampollar autoinmune grave, poco frecuente, por lo que su diagnóstico requiere alto índice de sospecha para evitar retraso en el tratamiento y mejorar el pronóstico. Dada la similitud con otras enfermedades exantemáticas de mayor prevalencia, es necesario cuando existen dudas diagnósticas en los casos de evolución no esperada, reevaluar las manifestaciones clínicas junto al especialista y realizar biopsia lesional y de piel perilesional con estudio histológico e inmunofluorescencia directa para confirmar diagnóstico. Es importante comunicar los nuevos casos de pénfigo vulgar asociado al embarazo, dada su extraordinariamente baja frecuencia, con el fin de caracterizar su comportamiento y respuesta al tratamiento y de esta forma establecer una estandarización en el manejo de la enfermedad en este grupo de pacientes.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Los autores se encargaron de la conceptualización, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición.

FINANCIACIÓN

Los autores declaran que no recibieron financiación para el desarrollo del presente artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mercadilla-Ramírez S. Pénfigo vulgar infantil. Presentación de un caso. Gac méd estud [Internet]. 2020 [citado 28/12/2020]; 1(1):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.revgacetaestudiantil.sld.cu/index.php/gme/article/view/24>

2. Pérez García RA, González Manso BJ, Jorge Díaz A. Manifestación oral del pénfigo vulgar. Reporte de un caso. Rev Med Electron [Internet]. 2018 [citado 28/12/2020]; 40(6):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2552>
3. José-Gutiérrez Y, Borque-Ibañez A, Baquedano-Mainar L, Agua-Arias C. Del, Ruiz-Conde MA. Pénfigo vulgar: dificultad en el diagnóstico de un tipo de dermatosis vulvar poco frecuente. Reporte de un caso. Ginecol. obstet. Méx. [Internet]. 2017 [citado 28/12/2020]; 85(8):[aprox. 5 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412017000800541&lng=es
4. Carvajal EM, Jiménez TI, Francesa BG. Penfigo Vulgar y Foliaceo: Una revisión bibliográfica. Rev Clin Esc Med. [Internet]. 2019 [citado 28/12/2020]; 9(1):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=87039>
5. López-Zenteno BE, Cano-Aguilar LE, Argüelles-Hernández J, Herrera-Canseco A. Pénfigo vulgar oral no paraneoplásico en un adulto joven. Dermatol Rev Mex [Internet]. 2020 [citado 28/12/2020]; 64(4):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2020/rmd206l.pdf>
6. Gallegos-Ríos MA, Soto-Ortiz JA, Solís-Ledesma G. Pénfigo vulgar localizado. Dermatol Rev Mex [Internet]. 2016 [citado 28/12/2020]; 60(4): [aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2016/rmd164h.pdf>
7. Alacán Pérez L, López Luis L, Rodríguez Estupiñán AC. Pénfigo vulgar atípico. Folia Dermatológica Cubana [Internet]. 2017 [citado 28/12/2020]; 11(3):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://revfdc.sld.cu/index.php/fdc/article/view/55/93>
8. Casuriaga Lamboglia AL, Minut Gubitosi A, Guebenlián Bakerdjian C, Giachetto Larraz G. Pénfigo vulgar en pediatría a propósito de un caso. Rev. chil. pediatr. [Internet]. 2018 [citado 28/12/2020]; 89(5):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062018005000708>
9. Cura M, Torre A, Sarmiento K, Garlatti M, Riganti J, Puga M, Mazzuocolo L. Pénfigo vulgar: estudio de cohorte retrospectivo de sus características clínicas, tratamientos empleados y evolución. Actas Dermo-Sifiliográficas [Internet]. 2020 [citado 28/12/2020]; 111(5):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.10.004>
10. Arango Salgado A, Echeverri MA, Ruiz AC. Pénfigo vulgar localizado: presentación atípica del pénfigo vulgar. Reporte de caso. CES Medicina [Internet]. 2010 [citado 28/12/2020]; 24(2): [aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=261119512008>
11. Bello C, Mondaca-Cornejo L, Navarrete-Dechent C, González S. Pénfigo vulgar tipo cutáneo: Caso clínico. Rev. méd. Chile [Internet]. 2013 [citado 28/12/2020]; 141(4):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872013000400015>
12. Medécigo-Hernández JR, Bautista-Sánchez U, Bautista-Ruiz A, Robles-Piedras AL. Pemphigus vulgaris. Med Int Mex. [Internet]. 2019 [citado 28/12/2020]; 35 (6) : [aprox. 5 p.]. <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2019/mim196q.pdf>